UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951. — N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GOITRES DE LA PUBERTÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Février 1951

PAR

Paul BOUNY

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Certificat d'Etudes Spéciales de Médecine du Travail
Né à SARLAT (Dordogne) le 3 juillet 1923

Examinateurs de la Thèse :

MM. CREYX, Professeur ..... *Président.*
AUBERTIN, Professeur .....
VERGER, Agrégé ..... *Juges*
LENG-LEVY, Agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE PARROU
5 bis, rue Dublan

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0125

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951. — N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GOITRES DE LA PUBERTÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Février 1951

PAR

Paul BOUNY

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Certificat d'Etudes Spéciales de Médecine du Travail
Né à SARLAT (Dordogne) le 3 juillet 1923

Examinateurs de la Thèse :

MM. CREYX, Professeur ..... *Président.*
AUBERTIN, Professeur .....
VERGER, Agrégé ..... *Juges*
LENG-LEVY, Agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE PARROU
5 bis, rue Dublan

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ / CREYX
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	CHELLE
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), MESNARD (Pharmacie),

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e section)	CAZAUX

MAITRE DE CONFÉRENCES :

Physique pharmaceutique ..... M. BLANQUET.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC / DUBARRY / F.-J. TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LÉVY
Chirurgie générale	POUYANNE / LAUMONIER / CHAVANNAZ
Chimie biologique	N...
Obstétrique	MAHON / CHASTRUSSE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Histologie	N...
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR
Accouchements	MAHON
Puériculture	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS

A MON GRAND-PERE PATERNEL

IN MEMORIAM

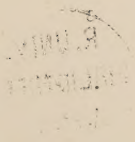
A MA GRAND-MERE PATERNELLE

A MA MERE — A MON PERE

Votre tendresse a soutenu ma main tout au long de ces pages. Tant d'affection m'a permis de vous les dédier.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE



A MON NEVEU

A MA TANTE

A TOUS MES COUSINS

AU DOCTEUR J. LABORDERIE

AU DOCTEUR L. LABORDERIE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES D'ETUDES

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

AU DOCTEUR J. VINCENDEAU

Chef de Clinique Médicale à la Faculté

Votre amabilité et votre compétence nous ont été une contribution précieuse.

AU DOCTEUR J. RIVIERE

Ancien Interne des Hôpitaux

Que nous remercions bien sincèrement.

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE

J. LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux

Croix de Guerre

Officier de l'Ordre de la Libération

King's Medal for courage in the cause of Freedom

En vous sollicitant, mon cher Maître, pour nous inspirer un sujet de thèse, nous étions sûr de trouver la science féconde qui nous a conduit et la bienveillance qui nous a encouragé.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VERGER

Médecin des Hôpitaux

L'empreinte profonde qu'a laissée en nous votre enseignement, s'est enrichie par vos exemples de pondération et de bonté, des sentiments d'humanité de votre art.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

Professeur de Médecine expérimentale

Médecin des Hôpitaux

Officier de l'Instruction Publique

Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

Notre stage dans votre service, mon cher Maître, nous a initié, par votre haute compétence, aux difficultés de la pédiatrie. Nous vous en remercions bien sincèrement, en vous réexprimant notre fidèle attachement.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

En acceptant de donner à cette thèse la présidence de votre haute compétence, vous nous avez marqué une nouvelle fois votre bienveillante attention. Nous vous exprimons nos sentiments du plus profond respect et de la plus vive reconnaissance.

INTRODUCTION

En parcourant la très riche littérature consacrée aux affections du corps thyroïde, on est frappé par le nombre d'auteurs qui ont mentionné leur plus grande fréquence aux périodes de la vie où s'établissent plus ou moins facilement de nouveaux équilibres endocriniens, spécialement à la ménopause.

A la puberté qui, cependant, est aussi l'âge de perturbations semblables, on ne trouve qu'un faible écho des manifestations thyroïdiennes concomittantes.

A l'occasion de plusieurs malades porteurs de goitres pubertaires observés dans leur service, nos Maîtres, M. le Professeur Creyx et M. le Professeur agrégé Lévy ont bien voulu nous inspirer ce sujet de thèse.

A notre reconnaissance pour leur brillant enseignement, nous joindrons la dette de gratitude que nous ont fait leur dévouement et leurs précieux conseils.

Ces observations concernent des adolescentes. Il était permis à priori de penser que ces goitres pubertaires se verraient avec élection chez les filles ; les phénomènes pubertaires trouvent là, en effet, leur plus grand retentissement.

Nous essaierons d'abord d'interpréter les conditions physiopathologiques qui déterminent l'apparition de ces goitres, puis, nous appuyant sur quelques observations cliniques, nous verrons qu'ils peuvent être l'objet d'une thérapeutique précise quoique diverse.

INTERPRÉTATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DU GOITRE DE LA PUBERTÉ

C'est à la faveur d'acquisitions récentes en endocrinologie, qu'il nous paraît possible de proposer une interprétation physiopathologique de la génèse de ces goitres, sans toutefois qu'elle ressortisse toujours et uniquement à un processus glandulaire.

NOBÉCOURT écrit dans « Les Syndromes Endocriniens de l'Enfance » : « Très souvent, on ne trouve pas de cause appréciable à l'origine des syndromes thyroïdiens ; c'est la débilité thyroïdienne, ce sont les influences physiologiques, au premier rang desquels se place l'évolution pubertaire, qui jouent le rôle important ».

Si des travaux déjà anciens prouvent que les relations thyro-ovariennes ont précocement attiré l'attention des cliniciens, c'est assez récemment qu'on a pu découvrir certains mécanismes de leurs corrélations.

Avec DALCHE et SIREY, de nombreux auteurs pensaient que la thyroïde déterminait l'apparition de l'activité ovarienne et que l'instabilité ou l'insuffisance de sa sécrétion sont à l'origine de troubles génitaux fréquemment constatés.

C'est dans ce sens-là que HORSLEY pratiquait des greffes thyroïdiennes chez des femmes devenues aménorrhéiques consécutivement à une thyroïdectomie. Il voit alors réapparaître régulièrement le flux cataménial.

D'après Otto Lanz, la thyroïdectomie précoce empêche l'éclosion des caractères sexuels secondaires, celui de l'instinct sexuel et l'apparition de la menstruation.

La thyroïdectomie, appliquée sur un grand nombre d'espèces animales, retentit d'une façon à peu près constante sur l'activité des glandes génitales. Les perturbations que l'on observe alors, très variables, vont de l'atrophie glandulaire au simple trouble de la fertilité ou à l'allongement du cycle œstral.

Des travaux plus récents encore, de Ascheim et Zondek montrent que chez la souris, la thyroxine inhiberait l'action de l'hormone folliculino-stimulante (FSH).

Si l'influence de la thyroïde sur la trophicité et les fonctions ovariennes semble encore obscure, l'action des œstrogènes sur la thyroïde et le métabolisme basal est beaucoup mieux connue.

Cléret, dans sa thèse, démontre que l'opothérapie ovarienne améliore les hypertrophies thyroïdiennes pré-menstruelles et celles qui résultent de troubles menstruels ; il conclut à l'action modératrice des extraits ovariens sur l'activité de la thyroïde. Mais tandis que Cléret pensait à une inhibition directe de la thyroxine, il est admis aujourd'hui qu'elle se fait surtout par l'intermédiaire du système diencéphalo-hypophysaire.

Nouviale rapporte l'observation d'une enfant soignée pour maladie de Basedow et dont les symptômes basedowiens disparurent 48 heures après l'apparition des premières règles.

Dans une autre observation, on voit les manifestations d'hyperthyroïdie conditionnées par l'absence ou la présence de l'écoulement menstruel. « Quand le corps thyroïde est sain, dit l'auteur, l'insuffisance ovarienne entraîne une hyper-activité thyroïdienne ». Il conclut que si les symptômes basedowiens apparaissent dans la période pré-pubertaire, ils s'amendent rapidement dès l'installation régulière de la menstruation.

Lederer rapporte, dans les Annales d'Endocrinologie, deux observations de maladie de Basedow survenant au lendemain de la castration. Ces deux femmes, jeunes, hystérectomisées pour annexite, présentèrent rapidement après l'opération des signes

d'hyperthyroïdie grave. Un traitement iodé étant resté sans effet, il est remplacé par des injections parentérales de benzoate d'œstradiol à la dose de 25 milligrammes la première semaine, 20 milligrammes la deuxième et la troisième semaines. En baissant ainsi de 5 milligrammes toutes les deux semaines, il constate une amélioration rapide. Les bouffées de chaleur disparaissent la première semaine, l'exophtalmie et le tremblement sont très atténués la deuxième semaine ; la quatrième semaine, le métabolisme basal est normal, alors qu'il était de plus 38 % au début de cette thérapeutique. L'interruption du traitement coïncide avec la réapparition des troubles qui sont à nouveau enrayés par l'injection de 5 milligrammes d'œstrogènes.

Il semblait possible de conclure à l'action anti-thyroïdienne des fortes doses d'œstrogène, lorsque Gumbrecht et Loeser démontrent leur pouvoir anti-thyréotropique. Mesurant la teneur en hormone thyréotrope de l'hypophyse de rats, qui varie normalement de 6 à 12 unités, ils constatent qu'elle s'abaisse à 3 unités et même moins sous l'effet d'une injection d'un dixième de milligramme de benzoate d'œstradiol.

Aron et Benoit pratiquant des injections simultanées d'hormone thyréotrope et d'œstrogènes à des animaux ne déterminent aucun effet thyréo-stimulant.

C'est encore à l'Ecole Belge, avec J. Mahaux, Gessler, Heyl, de Jongh, que l'on doit la connaissance du rôle hypo-métabolisant des œstrogènes. Dans son « Essai de Physiopathologie thyro-hypophysaire », Mahaux constate que l'injection à la lapine de doses de benzoate d'œstradiol variant de 6 à 25.000 unités, ou d'œstrogènes de synthèse, abaisse son métabolisme basal de — 10 % à — 40 % ; puis à la longue, il se relève tandis que la thyroïde augmente de poids. Chez l'animal soumis à un traitement par les extraits thyroïdiens, pour élever son métabolisme basal, les injections d'œstrogènes ramènent celui-ci à la normale.

A la suite de ces données expérimentales et cliniques l'action anti-thyroïdienne de la folliculine paraît être admise. Le méca-

nisme physio-pathogénique relèverait d'un des trois processus suivants :

— les œstrogènes freinent simplement la production d'hormone thyréotrope (GUMBRECHT et LOESER, LEHMAN).

— Ils inhibent son action thyréo-stimulante (ARON et BENOIT).

— Ils diminuent la sensibilité des récepteurs périphériques à la thyroxine. Tandis que pour MAHAUX, le rôle hypo-métabolisant des œstrogènes s'exerce au niveau des centres diencéphaliques, pour d'autres auteurs comme SHERWOOD, il se fait au niveau des récepteurs périphériques.

Quel que soit le mécanisme intime de cette action anti-thyroïdienne de la folliculine, il permet de penser qu'un certain nombre de goitres pubertaires ressortissent de ce mécanisme. Qu'ils traduisent cliniquement la conséquence d'une hyperfolliculinie, ou l'augmentation des besoins de l'organisme en thyroxine à cette période de la vie où l'œstrinémie s'élève, la réaction thyroïdienne est identique.

Les autres hormones sexuelles n'ont pas fait l'objet de travaux aussi étendus. La progestérone, d'après ZONDEK, aurait une action synergique de la folliculine, ce qui expliquerait les poussées fluxionnaires que présentent ces goitres dans la période prémenstruelle.

LEBLOND, SELYE et ALBERT ont établi expérimentalement que la progestérone et la testostérone n'avaient aucune action de freination hypophysaire. Se servant d'animaux thyroïdectomisés, soumis à un traitement par les androgènes ou par l'hormone lutéinisante, ils ne constatent aucune régression de l'invasion éosinophile de la pituitaire.

L'étude de quelques-unes de nos observations de goitre pubertaire, au lieu d'évoquer des signes d'hyper-folliculinie, témoignent plutôt d'une insuffisance ovarienne primitive, d'autres se rapportent à des garçons. Dans ces différents cas, c'est l'examen clinique qui nous oriente vers un hyperfonctionnement hypophysaire.

C. RICHET, MARANON et RYMER dans leur ouvrage sur « la Pathologie de l'Hypophyse » écrivent : « Le clinicien doit toujours avoir présent à l'esprit ce mode singulier d'inter-réaction

entre l'hypophyse et les glandes génitales : l'hypofonctionnement de l'hypophyse produit l'hypofonctionnement des glandes génitales ; mais l'hypofonctionnement des glandes génitales est à l'origine d'une réaction hyperfonctionnelle de l'hypophyse ».

Le syndrome d'hyperhypophysie nous a paru manifeste dans plusieurs de nos observations. Ce sont des enfants présentant un développement somatique très important et rapide, le poids et surtout la taille sont très augmentés par rapport aux autres enfants du même âge, avec parfois des signes frustes d'acromégalie, de l'hyperpilosité avec kératodermie, de l'acrocyanose, de l'hyperséborrhée et de l'acné, une sudation axillaire abondante et odorante ; les organes sexuels secondaires sont très développés et chez les filles il existe des sécrétions vaginales abondantes.

Les manifestations d'hypothyroïdie le plus souvent réduites à de la cryesthésie et à de l'apathie physique ou intellectuelle, passent parfois inaperçues devant les troubles basedowiens concomittants. La tachycardie, le tremblement, les troubles psychiques et l'exophtalmie sont fréquents. On sait que cette exophtalmie est en rapport avec un excès d'hormone thyréotrope ; l'exaltation de la fonction hypophysaire n'est freinée ni par une sécrétion suffisante de thyroxine pour les besoins d'un organisme en pleine poussée de croissance, ni par la présence d'œstrogènes dans la circulation générale.

C'est ainsi que E. May et A. Netter, Bastenie et Tagnon publient plusieurs observations de goitres avec exophtalmie, apparus à la puberté, et qu'ils améliorent très rapidement par l'administration d'extraits thyroïdiens. Ils se sont laissés guider dans le choix de cette thérapeutique par les symptômes d'hypothyroïdie et un métabolisme basal très abaissé.

M. Labbe en décrivant le syndrome pseudo-basedowien de la puberté, souligne que malgré les manifestations d'hyperthyroïdie, il n'y a pas de signe de toxicité, que le métabolisme basal est abaissé et que l'évolution est spontanément favorable. Le taux du cholestérol et des lipides sanguins est normal ou abaissé. Grands, minces, élancés, ces enfants ne sont pas frileux,

ont une vivacité intellectuelle supérieure à la normale. L'ensemble clinique est l'expression d'un déséquilibre neuro-végétatif à prédominance sympathique qui contraste avec la vagotonie habituelle des enfants. Il différerait du syndrome para-basedowien et du syndrome sympathique basedowiforme par son caractère transitoire, sa période d'apparition, et les signes d'accompagnement qui permettent de le rattacher aux modifications hormonales de la puberté.

Toutefois, l'auteur pense que ce n'est pas l'hyperfolliculinie, génératrice d'hyperplasies thyroïdiennes, qui seraient en cause. Le métabolisme basal pratiqué avant, pendant, et après les règles, ne varie pas, et les dosages de folliculine dans l'urine sont normaux. Par contre, de nombreux symptômes témoignent de l'hyperpituitarisme. Nous les avons déjà énoncés.

M. Labbe souligne enfin la fréquence du syndrome pseudo-basedowien, qui s'oppose à la rareté de la maladie de Basedow à cet âge. En effet, l'examen attentif des observations rapportées par Nobecourt et Testart ne permet pas de retrouver les signes de toxicité et l'évolution grave cachectisante de cette maladie.

Si le métabolisme basal est élevé dans certains de ces cas jusqu'à 25 %, on ne peut éliminer pour cela le diagnostic de syndrome pseudo-basedowien. Les nombreuses causes d'erreur, surtout chez des enfants présentant une émotivité et une irritabilité exagérée, en font un examen de peu de valeur.

G. Laroche et C. Richet dans un récent article de la *Presse Médicale*, concluent : « Un chiffre de métabolisme basal égal ou inférieur au chiffre théorique, a des chances importantes de correspondre à la vérité ;

« Un chiffre supérieur à la normale pose un problème que le clinicien devra résoudre en le confrontant avec les autres tests d'exploration et avec le résultat de l'examen clinique. »

Il semble que ce soit ces considérations sur le métabolisme basal, l'allure évolutive du tableau clinique, qui aient amené G. Dreyfus à décrire le syndrome para-basedowien.

Assez voisin du syndrome pseudo-basedowien, le syndrome para-basedowien groupe des manifestations morbides d'allure

thyroïdienne, caractérisées par une insensibilité totale vis-à-vis des antithyroïdiens et de l'iodothérapie, et par une tolérance parfaite à l'opothérapie thyroïdienne.

G. Dreyfus propose de l'appeler thyréose réactionnelle compensatrice, puisqu'elle se traduit par une hyperthyroïdie clinique avec normothyroïdie physiologique. Il serait d'un très grand intérêt de pouvoir doser l'hormone thyréotrope chez ces malades; une grosse élévation de son taux ne nous surprendrait pas, l'hypothyroxinémie en étant vraisemblablement la cause.

Signalons enfin que le traitement de la maladie de Basedow par les frénateurs hypophysaires de synthèse comme le H 365 (paraoxypropiophénone) aurait donné d'excellents résultats, soulignant encore l'action goitrigène de l'hyperpituitarisme, ou plus exactement peut-être de l'hyperfonctionnement du bloc diencéphalo-hypophysaire.

Il est parfois possible d'invoquer à l'origine de cet excès d'hormone thyréotrope un régime alimentaire trop pauvre en iode, qui entrave la production de l'hormone thyroïdienne, ou bien la consommation de certains aliments goitrigènes. A ces causes s'associe souvent une carence en vitamines A, C et D. La sécrétion de thyréo-stimuline n'est plus équilibrée par une thyroxinémie suffisante.

On admet, en effet, qu'une substance thyroxynaffine voisine de la thyréostimuline fixe électivement la sécrétion thyroïdienne sanguine. « Le complexe pituito-thyroxinien obtenu, dit Mahaux, qui s'identifie probablement aux granulations éosinophiles, migre vers les centres diencéphaliques dont il règle le tonus fonctionnel ».

Nobecourt constate que le goitre endémique s'installe souvent à la puberté, subit une poussée hyperplasique, régresse et donne ensuite de petites congestions prémenstruelles qui s'atténuent quand les menstrues sont bien établies.

L'origine carentielle de ces goitres serait confirmée par leur disparition depuis l'ioduration des eaux de consommation des régions goitrigènes. Nous verrons d'autre part les heureux effets

de l'iodothérapie et de la vitaminothérapie qui améliorent rapidement certaines hypertrophies thyroïdiennes.

Les interprétations physiopathologiques du goitre pubertaire nous apparaissent toutes contenir un élément diencéphalo-hypophysaire, orienté dans le sens d'une hyperhypophysie. Cette hyperpituitarisme est assez facile à reconnaître chez le garçon et apparaît relever d'une double étiologie : la carence iodée d'origine alimentaire et l'hyperhypophysie primitive.

La première est vraisemblablement de beaucoup la plus fréquente. Elle rend impossible la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'hypophyse réagirait en augmentant sa sécrétion thyréotrope. Rapidement, l'accumulation de cette thyréostimuline engendre les symptômes basedowiens et notamment l'exophtalmie.

Dans une remarquable étude clinique de ce symptôme, J. Besançon trouve la signature de l'origine hypophysaire de cette exophtalmie dans son aspect œdémateux, qu'on n'observe pas dans les exophtalmies d'origine sympathico-toniques. Celles-ci, par contre, se caractériseraient par une rétraction de la paupière supérieure, d'où leur nom d'exophtalmie palpébro-rétractile sous lequel l'auteur les désigne.

L'hyperhypophysie pour laquelle aucune étiologie ne peut être décelée, n'en présente pas moins la même action goitrigène, un mécanisme plus complexe nous empêchant d'en saisir la cause exacte. Pour Cahane, deux centres semblent régir la fonction thyréotrope de l'hypophyse ; l'un siège dans la partie antérieure de la région infundibulo-tubérienne et serait excito-sécrétoire ; l'autre situé dans le groupe du noyau mamillaire serait prémoteur. Ces deux centres sont en connexion avec le cortex et le thalamus rendant la thyroïde accessible aux excitations sensitivo-sensorielles par la voie réflexe : cortex-diencéphale-hypophyse-thyroïde. L'élément perturbateur pourrait donc être d'origine corticale ou thalamique et échapper aux investigations cliniques.

Chez les adolescentes, l'apparition des sécrétions ovariennes est un élément important nouveau qui vient s'ajouter aux causes que nous venons d'étudier chez le garçon.

Deux étiologies sont propres au goitre pubertaire de la fille : l'action antithyroïdienne des œstrogènes et l'insuffisance ovarienne primitive, quand elle ne paraît pas sous la dépendance d'un élément hypophysaire.

L'hyperfolliculinie à la puberté serait rare et ne peut être affirmée que par un contexte clinique net et des tests biologiques concordants. Elle serait la résultante d'une action de l'hormone folliculino-stimulante, plus intense que normalement.

Il semble que pour ces deux étiologies, l'hyperplasie thyroïdienne soit une réaction compensatrice. Cette hyperhypophysie de la puberté paraît purement fonctionnelle ; nous ne l'avons jamais trouvée liée à un processus tumoral. La petite malade de notre première observation présente toutefois une selle turcique ballonisée, nettement augmentée de volume, mais les examens ophtalmologiques se sont constamment révélés normaux.

Le plus souvent l'hyperpituitarisme est d'intensité modérée ; l'intumescence thyroïdienne qui en résulte est discrète, à peine esquissée, comme chez les personnages des peintres raphaélites.

ASPECTS CLINIQUES

Nous présentons quelques observations personnelles, d'autres empruntées à la littérature, qui, malgré quelques particularités, nous ont paru riches d'enseignement.

OBSERVATION I

(Personnelle)

Colette M... est âgée de 15 ans quand elle entre en janvier 1950 dans le service de M. le Professeur CREYX pour équilibrer son diabète.

Son anamnèse nous révèle que ses premières règles apparues en avril 1948, à l'âge de 13 ans, ont été normales ; mais lorsqu'elles reviennent, en mai, elles se prolongent malgré divers traitements jusqu'en juillet, date à laquelle on décide de lui faire trois injections de testostérone. Celles-ci sont pratiquées chaque jour, pendant trois jours, à la dose de 25 milligrammes pro die.

Sitôt après la troisième piqûre d'hormone mâle, les métrorragies cessent, tandis que s'installe une polydypsie intense sans polyphagie ni polyurie en rapport.

La recherche du sucre dans les urines fait apparaître une forte glycosurie.

L'enfant est mise à un régime comprenant 150 grammes d'hydrates de carbone et 5 unités d'insuline par jour.

En juillet 1949, cette enfant, jusque là très obéissante et douce, devient irritable, coléreuse, s'en prenant aux siens pour des riens, fait le vide autour d'elle, et mange en cachette des morceaux de pain parce qu'on le lui a défendu.

A l'examen, on est en présence d'une jeune fille de taille normale, mais qui aurait notablement grandi depuis un an.

On note d'emblée une légère exophtalmie avec un éclat brillant du regard.

L'intumescence thyroïdienne est nette, reproduisant la forme de la glande ; ce goitre est ferme, élastique, sans frémissement ni souffle.

Le pouls est régulier, bat 70 fois par minute. L'auscultation cardiaque est normale. La tension artérielle est de 16-8.

Les caractères sexuels secondaires sont bien développés ; les règles sont régulières et abondantes. Le faciès a un aspect enluminé ; les extrémités sont froides, légèrement cyanosées.

Un métabolisme basal pratiqué le 12 décembre 1949 est à moins 5 %.

Une radiographie de la selle turcique montre un évasement des apophyses clinoïdes avec agrandissement des diamètres de la selle.

Les antécédents personnels ne comportent que les maladies infectieuses bénignes de l'enfance. Il n'y a aucun antécédent héréditaire ni collatéral de goitreux.

Le traitement est celui de son diabète.

OBSERVATION II

que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Lévy

Ginette et Paulette D..., âgées de 14 ans, sont deux sœurs jumelles, mais on ignore si elles sont issues d'une grossesse uni ou bivitelline.

Leurs passés pathologiques sont absolument identiques. Elles consultent pour la première fois le 23 octobre 1949 pour une augmentation de volume du cou apparue récemment.

Elles sont originaires des Landes.

Leurs antécédents personnels comportent : la rougeole à 4 ans, la coqueluche à 5 ans, la varicelle à 7 ans, les oreillons à 9 ans. Dans leurs antécédents héréditaires, on trouve un goitre simple chez la mère et la grand-mère maternelle.

A l'examen, on constate une hypertrophie pondérale et staturale évidente ; la taille est de 1 m. 67 ; Ginette pèse 70 kilogrammes, et Paulette, 69 kilogrammes. Avec un faciès bouffi, des cheveux rares et secs, des sourcils peu abondants, des lèvres épaisses et une langue grosse, coexistent un front olympien et une voûte ogivale. Il n'y a pas de tubercule de Carabelli. Les conjonctives sont pâles. A ce tableau, s'ajoutent de la frilosité et des troubles vaso-moteurs des extrémités. Les mains boudinées sont succulentes, plus grandes que ne le justifie la taille.

Au niveau des jambes infiltrées, cylindroïdes, froides, il existe une kératose péripilaire avec un érythème induré de Bazin et des engelures. Les pieds sont très grands comme en témoigne leur pointure (39).

Enfin, notons de gros seins graisseux et tombants et une hypopilosité axillaire et pubienne.

Ginette et Paulette D... ont un psychisme infantile, jouent encore à la poupée, travaillent mal en classe, mais sont très affectueuses pour leurs parents et entre elles deux.

Les réflexes tendineux sont légèrement vifs. Il existe un signe de Chvostek positif chez les deux sœurs.

Elles ont vu apparaître leurs premières règles à quinze jours d'intervalle en juillet 1949, date à laquelle apparaît un goitre diffus, intéressant toute la glande, de consistance homogène, molle, réalisant le « col de cygne ».

Le tour de cou augmente à chaque menstruation de 1,5 cm. et rediminue ensuite.

Le métabolisme basal est abaissé chez les deux sœurs.

La réaction de B. W., pratiquée à Paulette, à Ginette et à leurs parents, s'est révélée toujours négative.

Un traitement par le protoxalate de fer et le biodure de mercure per os est institué.

Revues en octobre 1950, les manifestations cliniques sont stabilisées; le goitre persiste.

OBSERVATION III

(rapportée par L. Brull)

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, longue et maigre, qui a beaucoup grandi les derniers mois. Elle est réglée irrégulièrement depuis l'âge de 14 ans. Elle est pâle, avec les yeux cernés, l'aspect fatigué.

Il y a un à deux ans est apparu un petit goitre qui a notablement grossi depuis quelques mois. Sur ce long cou, mal étoffé, la thyroïde est assez considérable ; à droite elle a le volume d'une poire ; à gauche il est un peu moindre. Les veines dilatées forment un réseau visible à la partie supérieure du thorax.

La glande est ferme, dure au pôle supérieur droit où on peut percevoir un frémissement.

Il n'y a pas d'exophtalmie ; les bruits du cœur sont normaux ; le pouls bat 70 fois par minute.

Cette fille est calme, même apathique, étudie mal.

La mère présente un petit nodule tyroïdien au niveau de l'isthme. Une sœur de 27 ans aurait eu un goitre de la puberté qui disparut sans traitement.

Après un échec complet de l'iodothérapie, on mit cette jeune fille à la campagne avec une alimentation riche en vitamines. Tous les troubles disparurent en quelques mois.

OBSERVATION IV

(L. Brull)

Une enfant de 13 ans est menée par sa mère qui a remarqué depuis deux ou trois mois une augmentation de volume du cou. La chose l'inquiète d'autant plus qu'elle-même a eu un goitre à 15 ans dont elle n'a pas souffert et qui a disparu ; mais elle a perdu une tante de maladie de Basedow.

Cette fille a toutes les apparences d'une bonne santé ; les caractères sexuels sont en voie de développement, mais les menstrues n'ont pas encore apparues. La thyroïde est en effet visible ; l'hypertrophie est limitée au lobe droit. La glande est molle avec le pôle supérieur droit un peu plus dur.

On ne trouve ni battement, ni frémissement à son niveau, et aucun signe d'éréthisme cardiaque ou nerveux.

Le métabolisme basal est de — 8 %.

Tout rentre dans l'ordre en un an en prescrivant trois gouttes de solution de Lugol le matin au petit déjeuner deux mois sur quatre.

OBSERVATION V

(G. Forni)

F... Attilio est un garçon de 16 ans dont la mère a été opérée d'un goitre. Il a un frère qui présente également une thyroïde volumineuse.

A 13 ans, on observe une lente et progressive augmentation de volume du cou atteignant actuellement un diamètre de 20 centimètres.

Après une émotion ou de la fatigue, apparaît de la dyspnée.

La tumeur reproduit les lobes de la glande ; elle est molle, élastique, sillonnée de grosses artères. A ce niveau, on perçoit un frémissement systolique et un souffle.

Le pouls bat 110 fois par minute ; la tension artérielle est à 13-6. L'aire de matité cardiaque est augmentée.

L'auscultation révèle un souffle systolique de la pointe. La radio thoracique montre une ombre cardio-vasculaire élargie.

Il n'existe pas d'autres signes basedowiens, mais un rapide et considérable développement somatique (1.78 mètre à 16 ans), coïncidant avec l'hypertrophie thyroïdienne.

Le métabolisme basal est à plus 5 %.

Une thyroïdectomie subtotale est pratiquée.

L'évolution est inconnue.

OBSERVATION VI

Colau (Thèse, Lille, 1942)

S... Fernand, âgé de 15 ans, est originaire du Nord.

On est en présence d'un grand garçon de 1 m. 74, ne pesant que 47 kilogrammes. Il n'a pas d'antécédents goitreux.

Il est porteur d'un petit goitre apparu il y a deux ans, qui a grossi lentement.

Actuellement, il est de volume modéré, symétrique, régulier, de consistance ferme, homogène.

Des symptômes basedowiens : éclat du regard sans exophtalmie, irritabilité et émotivité extrêmes, tremblement, pouls battant 92 fois par minute, accompagnent ce goitre.

On note une pigmentation généralisée du type addisonien prédominant sur les parties découvertes et la région génitale, mais respectant les muqueuses.

Le métabolisme basal est à plus 10 %.

Le traitement associe : Solution de Lugol et Génésérine.

L'évolution reste inconnue.

Nous résumons ci-dessous 10 observations que nous empruntons à la thèse de Colau :

OBSERVATION VII

H... Marian, 17 ans, est porteuse d'un goitre volumineux qui augmente régulièrement depuis trois ans. Sa mère et une sœur ont un goitre.

Son goitre respecte les formes de la thyroïde, de consistance homogène et ferme.

De la dyspnée est apparue depuis trois semaines, pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie, mais la croissance staturale est supérieure à la normale (1 m. 75) ; il existe une acrocyanose marquée au niveau des mains.

Le métabolisme basal est de plus 10 %. Elle a été réglée à 12 ans et depuis normalement.

On pratique une thyroïdectomie partielle en deux temps. L'évolution ultérieure est inconnue.

OBSERVATION VIII

D... Clémentine, 14 ans, présente un goitre apparu il y a deux mois et demi, qui grossit lentement et est actuellement assez volumineux. Aucun antécédent goitreux n'est connu.

On note des troubles basedowiens : bouffées de chaleur, thermophobie, sudation facile, changement de caractère avec irritabilité, insomnie, agitation nocturne et amaigrissement de un kilogramme en un mois, exophtalmie importante avec éclat du regard, tachycardie instable aux environs de 140 pulsations par minute et tremblement. Le goitre est mou, pseudo-fluctuant, sans signe de compression.

La puberté est apparue à 12 ans ; les règles sont régulières. La croissance staturale et pondérale est normale.

Le métabolisme basal est à plus 4 %.

Il est prescrit des gouttes de solution de Lugol.

OBSERVATION IX

D... Casimira, 12 ans, Polonaise.

Présente un très gros goitre, apparu à 10 ans, qui augmente lentement de volume malgré un traitement à l'hématoethyroïdine.

Ce goitre diffus à toute la glande, de consistance molle, homogène, n'entraîne pas de signes de compression. Il n'y a pas d'antécédents goitreux ou pathologiques.

On note un éclat du regard sans exophtalmie, un tremblement menu des extrémités, une tachycardie instable avec agitation et émotivité.

Le visage est rouge vultueux ; l'enfant est naturellement frileuse.

Le réflexe oculo-cardiaque traduit une hyper-vagotonie. Les règles apparues à 11 ans, ne surviennent qu'avec de gros retards.

La croissance pondérale et staturale est supérieure à la normale. Le fond d'œil, le champ visuel, la selle turcique sont normaux.

Le métabolisme est à plus 9 %. Glycémie : 1 gramme.

Une hémithyroïdectomie en un temps, entraîne un mois après une atténuation importante des troubles basedowiens et le métabolisme basal est à — 4 %.

OBSERVATION X

N... Solange, 16 ans, Polonaise, a un goitre depuis trois ans, qui n'a cessé de grossir avec des poussées fluxionnaires précédant les règles.

Ni hérédité goitreuse, ni antécédents pathologiques ne sont retrouvés.

La tumeur volumineuse, reproduit les formes de la glande et a une surface régulière, une consistance dure, homogène.

Elle crée une dysphagie importante qui motive la consultation.

On ne relève aucun signe de déséquilibre hypophysaire ou thyroïdien.

Réglée à 14 ans, elle l'est normalement depuis.

La thyroïdectomie subtotale montre qu'il s'agit d'un goitre colloïde.

OBSERVATION XI

J... Véronique, 14 ans, Polonaise, est sans hérédité goitreuse et sans passé pathologique notable.

Elle frappe par son aspect plus âgé qu'elle n'est en réalité (1 m. 64, 55 kilogrammes).

Cette enfant consulte pour un goitre volumineux, symétrique, de surface régulière, de consistance dure, homogène, apparu il y a un an et pour des signes basedowiens, exophtalmie, tachycardie, bouffées de chaleur.

Réglée à 13 ans, elle l'est normalement depuis.

Le métabolisme basal est normal.

La biopsie révèle un adénome vésiculaire avec une structure normale.

OBSERVATION XII

D... Paulette, 17 ans, présente depuis deux ans un goitre. Ses antécédents pathologiques sont nuls. On est frappé par la taille (1 m. 80), liée essentiellement à l'allongement des membres inférieurs.

Le goitre petit, symétrique, est dur et lisse. Le regard est brillant sans exophtalmie.

L'émotivité et l'agitation sont exagérées.

La sudation est abondante : la température est instable avec des clochers thermiques à 38°,2 que n'explique aucun foyer viscéral d'infection.

Le pouls bat 68 fois par minute.

Les extrémités sont agitées d'un tremblement rapide.

Les règles, apparues à 15 ans, ne surviennent qu'avec des retards considérables et sont très peu abondantes.

La pilosité est normale.

Le fond d'œil, le champ visuel et la selle turcique sont normaux.

Le métabolisme basal est à plus 14 %.

Le traitement associe les injections de benzoate de folliculine (2 milligrammes par semaine) et les calmants nervins.

L'amélioration est progressive pendant plusieurs mois,

OBSERVATION XIII

O... Claude est originaire de Pologne et âgé de 11 ans.

Il présente un goitre kystique apparu récemment. Une sœur de 14 ans aurait un goitre de même type. Localisé au lobe droit, il donne la sensation d'un énorme nodule enchâssé dans le corps thyroïde, de consistance très dure.

Il n'y a aucun trouble endocrinien ou viscéral concomittant.

Le métabolisme basal est à plus 3 %.

On enlève un kyste du volume d'un œuf de poule contenant un liquide hématique et dont l'examen microscopique révèle : goitre kystique avec d'énormes vésicules bourrées de colloïde, une réaction fibreuse nette, une vascularisation discrète.

OBSERVATION XIV

P... Irène, 13 ans et demi, Française, a un goitre apparu il y a quatre mois en même temps que les premières règles.

Ses antécédents sont banaux.

La tumeur, volumineuse, intéresse toute la thyroïde et a pris des dimensions considérables.

Depuis 15 jours, de la dyspnée et de la dysphonie viennent aggraver le tableau.

Les symptômes basedowiens sont importants : tremblement intense, crises diarrhéiques fréquentes, bouffées de chaleur, thermophobie, tachycardie, cédant au repos, réflexe oculo-cardiaque exagéré (le pouls passe de 100 à 52 pulsations par minute). On ne note ni exophtalmie, ni troubles psychiques, et aucun autre signe endocrinien ou viscéral.

Les règles sont normales.

Le métabolisme basal est à plus 14 %.

Un régime riche en vitamines A et C et l'ingestion de 5 centigrammes de gardénal le soir, procurent en trois mois une grosse amélioration. La dyspnée et la dysphonie ont disparu.

Le réflexe oculo-cardiaque est normal ; le pouls est à 80. Le goitre a diminué.

L'enfant a engraissé de 2 kilogrammes.

Son métabolisme basal est à plus 2,5 %.

OBSERVATION XV

S... Andréa, 15 ans, est Polonaise.

Il y a un an, est apparu à l'occasion des premières règles, un goitre qui est aujourd'hui volumineux. Il conserve la forme de la thyroïde ; sa surface est régulière, sa consistance, dure, homogène.

Il s'accompagne de dyspnée, de dysphonie et de circulation collatérale.

Il n'existe pas de signes d'hyper ni d'hypothyroïdie, et pas d'antécédents goitreux.

Le métabolisme basal est de — 4 %.

Les menstrues sont normales.

L'examen histologique après hémithyroïdectomie droite révèle un adénome foetal de Wollfler constitué par des trabécules anastomosées de cellules thyroïdiennes.

L'évolution, six mois après l'opération, montre la disparition des signes de compression.

OBSERVATION XVI

G... Eliane, 16 ans, Française, ne possède aucune hérédité goitreuse.

Son goitre, apparu il y a deux ans, est volumineux, symétrique, de consistance dure, homogène.

Il s'accompagne de signes basedowiens discrets, d'un réflexe oculo-cardiaque exagéré (le pouls passe de 90 à 64).

Les règles irrégulières surviennent avec des retards considérables depuis l'âge de 13 ans.

La croissance est normale. Le métabolisme basal aussi.

Il est prescrit des vitamines A et C, des extraits ovariens et des calmants.

L'évolution se fait en quelques mois vers la régularisation des menstrues. Le goitre reste inchangé.

OBSERVATION XVII

(empruntée ainsi que la suivante à la thèse de M^lle^ BRETTE)

Georgette C..., 12 ans, consulte pour la première fois le 11 décembre 1945. Sa mère avait observé depuis trois mois l'apparition d'un goitre qui est plus développé à droite qu'à gauche.

L'enfant est nerveuse ; son pouls bat 116 fois par minute.

L'examen ne décèle pas de signes oculaires basedowiens.

Il existe des signes de puberté tels que l'accroissement des seins, l'apparition des poils pubiens, mais elle n'est pas réglée.

Le métabolisme basal est de moins 4 %.

Elle a vécu de 1940 à 1945 dans l'Allier.

Une nouvelle consultation le 23 octobre 1946, montre que le goitre a augmenté pendant les vacances, au cours desquelles l'enfant s'est plainte fréquemment de douleurs aiguës au ventre et à la thyroïde. Le poids est de 39 kilogrammes 500, la taille de 1 m. 53.

Le 28 mars 1947, on apprend que la petite malade est réglée depuis le 15 janvier et a des cycles de 26 jours ; le tour de cou passe de 31 à 29 centimètres.

Le 9 octobre 1947, l'enfant n'est réglée que tous les deux mois et demi pendant dix jours. Le métabolisme basal est à plus 15 %, la cholestérolémie à 1,28 %.

Il est prescrit des injections de benzogynestryl et de lutogyl.

Elle reconsulte le 10 janvier 1948, pour amaigrissement, nervosité et une légère saillie des globes oculaires.

Un traitement par l'abadol reste sans résultat. On institue, le 6 octobre 1948 une thérapeutique par les extraits thyroïdiens, 2 centigrammes par jour.

Rapidement on constate que le métabolisme basal est normal, que le cou diminue, que les menstrues deviennent régulières, sont de cinq jours tous les 27 jours ; elles sont douloureuses.

OBSERVATION XVIII

Cécile L.., 13 ans, consulte le 27 décembre 1946, pour un goitre apparu ces derniers mois, qui grossit au moment des règles.

Celles-ci survinrent pour la première fois il y a quatre mois et depuis durent trois jours tous les 26 jours. La taille est de 1 m. 56 et le poids de 45 kilogrammes 700.

Les seins sont très développés depuis un an.

Aucun trouble endocrinien ou viscéral n'est décelable.

La cholestérolémie est à 1,82 pour mille.

Le métabolisme basal est à — 32 %.

Une grand-mère et une sœur ont un goitre.

Le 19 mars 1947, après un traitement de 2 pilules d'iodomaïsine par jour, on constate que le goitre a augmenté et que l'enfant est devenue nerveuse.

On prescrit alors 2 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour, et cinq jours sur sept pendant trois semaines.

On la revoit le 25 avril 1947 ; son poids est de 47 kilogrammes 800, la cholestérolémie est de 1,82 pour mille.

Le métabolisme basal est à — 30 %.

La dose d'extrait thyroïdien est portée à 5 centigrammes par jour.

Le poids n'est que de 46 kilogrammes 400 le 7 juin 1947.

Le métabolisme basal s'élève légèrement à — 26 %. On arrête la médication.

Le 22 septembre 1947, les règles, apparues depuis la dernière consultation sont normales. Le cou a diminué de volume. Le métabolisme basal est à — 16 %.

L'extrait thyroïdien est repris à raison de 10 centigrammes par jour, quatre jours sur sept.

Revue le 21 avril 1948, l'enfant a maigri ; il subsiste une légère intumescence cervicale antérieure. Les règles sont normales. Le métabolisme basal est à — 13 %.

Enfin, nous empruntons l'observation suivante à Pierre JOBIN, parue dans le « Laval Médical » :

OBSERVATION XIX

Mademoiselle G. B... consulte en septembre 1940 pour une série de troubles remontant à deux ans.

C'est une jeune fille de 17 ans normalement constituée, qui frappe par une légère exophtalmie.

A 15 ans, lorsque s'installent les premières règles, les manifestations suivantes apparaissent :

Epilepsie : la première crise apparue lors de la première menstruation, revêt le type de la grande crise généralisée qui se reproduit à chaque menstrue puis pour une simple contrariété.

A côté des grandes crises se sont ajoutées des extases courtes, mais fréquentes, de sorte qu'un an après le début des crises, la malade présentait un état de mal avec 10 à 15 accès par jour.

Asthme : En même temps, s'est installée une bronchite asthmatique avec des crises d'asthme qui augmentent de fréquence depuis le début et sont actuellement de 2 à 4 par jour.

Goitre : Sa famille avait constaté que depuis deux ans elle avait de temps en temps, les yeux plus gros et le regard plus brillant qu'à l'ordinaire. La malade a observé que cette exophtalmie précédait et suivait les règles et que simultanément son cou enflait ; elle se sentait alors gênée pour respirer et pour avaler.

Elle fait aussi allusion à un eczéma qui ne durerait que le temps de l'écoulement cataménial, et qui n'atteindrait que les membres.

Enfin, depuis l'âge de 15 ans, elle est devenue d'une irritabilité extrême.

L'état général est satisfaisant. La croissance et les caractères sexuels secondaires sont normaux.

En septembre 1940, quand nous la voyons, elle suit un traitement médical du goitre qui a espacé les crises d'asthme et d'épilepsie. Son agitation est continuelle, son regard fixe. Elle rit et pleure sans pouvoir se maîtriser.

L'exophtalmie est de 2 1/4 à l'exophtalmomètre.

Il n'existe pas de limitation des mouvements des globes oculaires ni de lésion du fond d'œil.

La thyroïde, hypertrophiée globalement, se perçoit facilement. Le pouls bat à 136 pulsations par minute. Les extrémités sont agitées d'un tremblement fin, rapide.

Des râles de bronchite envahissent les deux poumons. Toutes les réactions aux différentes protéines sont négatives.

Le métabolisme basal est de plus 16 %.

On décide de faire une thyroïdectomie subtotale.

Deux mois après l'intervention, on observe une nette amélioration.

Neuf mois après l'opération, l'eczéma et les extases ont disparu. Les crises d'asthme et d'épilepsie ne surviennent qu'une à deux fois par mois.

Revue 14 mois après l'opération, la santé est excellente ; il n'y a eu aucun incident depuis trois mois.

L'examen histologique de la pièce révéla un goitre nodulaire microkystique, sans trace de transformation basedowienne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

D'après les observations au cours desquelles un examen histologique a pu être pratiqué, nous voyons qu'il n'est pas possible de déterminer cliniquement le type anatomique du goitre.

Par goitre colloïde, on doit entendre que l'augmentation de volume est liée à l'accroissement des réserves des vésicules, et par goitre parenchymateux l'augmentation de hauteur des cellules secrétantes. Donc devant un goitre mou, sans réaction toxique, on conclurait à un goitre colloïde. En réalité, l'examen révèle une diversité histologique ; avec des parties colloïdales, parenchymateuses, coexistent des kystes, et d'autant plus nettement que le goitre est plus ancien. Toutefois, la présence de nodules traduit une évolution prolongée ; en l'absence de résorption totale, ils peuvent se transformer en nodules toxiques qui ne présentent pas de caractères histologiques différents d'un nodule simple. Dans aucun cas on a noté d'aspect basedowien en associant l'infiltration éosinophile et lymphoïde et l'aspect hypersécrétant des parois épithéliales.

Les goitres colloïdes paraissent les plus fréquents ; cette fréquence pourrait être en rapport avec une diminution de la perméabilité des cellules épithéliales dans le sens vésicule-circulation sanguine, hypothèse émise par plusieurs auteurs.

Ces constatations ne se rapportent qu'aux cas où une intervention a été pratiquée ; ce sont les moins nombreux.

Les histologistes sont unanimes à déclarer qu'un examen localisé de la glande ne peut révéler un état sécrétoire et fonctionnel, en raison d'une activité vicariante des zones glandulaires entre elles.

Ceci condamne la biopsie proposée par quelques auteurs.

CONCLUSIONS SYMPTOMATIQUES

A la faveur des observations que nous venons de rapporter, il nous paraît possible de dégager les symptômes caractéristiques du goitre pubertaire.

C'est un goitre diffus, une hypertrophie de toute la glande, de consistance homogène, généralement ferme, avec parfois un thrill ; en vieillissant, il tend à prendre une forme nodulaire indurée.

Il est à remarquer que les nodules se localisent presque constamment au niveau du lobe droit. La persistance d'un nodule, qui serait liée à un état hyperfolliculinique chronique, est parfois à l'origine d'un adénome toxique. Il convient de surveiller étroitement cette involution thyroïdienne qui sera d'autant moins complète que l'hyperplasie aura été plus accusée. Chez les enfants, descendants de goitreux ou originaires de régions goitrigènes, l'intumescence thyroïdienne peut prendre un développement tel, qu'elle provoque des troubles de compression des voies aéro-digestives cervicales.

Sa disparition complète spontanée n'est plus alors observée.

Dans la très grande majorité des cas, l'évolution se fait par poussées, dont la première est contemporaine des premières règles ou des manifestations somatiques pubertaires initiales. Après une période d'accroissement lent, avec une augmentation rapide au moment des menstruations, le goitre s'estompe, parfois spontanément dans un délai de un à deux ans.

Tout au long de son histoire, le goitre peut rester le seul symptôme.

Les manifestations à allure d'hyperthyroïdie sont des phénomènes neuro-végétatifs liés à un déséquilibre ampho-tonique à prédominance sympathique.

— La tachycardie est la plus fréquente, instable, très influencée par le repos ou les émotions. Elle disparaît tardivement et a une valeur dans l'appréciation de l'involution thyroïdienne.

L'exagération du réflexe oculo-cardiaque traduit une augmentation de la vagotonie normale de l'enfant.

Très rarement on pourra constater des palpitations violentes dans la région précordiale, ou une augmentation clinique et radiologique de l'aire cardiaque avec des bruits auscultatoires anormaux. Ces cas évoquent la maladie de Basedow, mais il y manque les autres critères notamment les troubles toxiques.

La tension artérielle est normale.

— L'exophtalmie est souvent absente ; on ne note qu'un éclat brillant du regard. Quand elle existe, elle ne s'accompagne jamais de limitation des mouvements oculaires, ni de troubles trophiques de l'œil, l'occlusion palpébrale étant possible dans tous les cas étudiés.

— Le tremblement menu, rapide est fréquent ; variable dans le temps, il est exagéré par la fatigue et les émotions.

— Les troubles psychiques se retrouvent presque constamment. Tantôt ces enfants sont hyperémotifs, irritables, de caractère instable, mais avec une intelligence vive ; tantôt ils sont apathiques avec de la lenteur de l'idéation, la persistance d'un langage puéril, tous signes traduisant le retentissement cérébral de l'hypothyroïdie dont on peut, par ailleurs, trouver d'autres signes.

Souvent réduite à de la cryesthésie ou aux troubles psychiques, l'insuffisance thyroïdienne est constante mais atténuée. Des signes myxœdémateux seraient d'apparition très rare.

Le métabolisme basal traduit dans un grand nombre de cas cette défaillance. Il s'est révélé négatif dans 30 % de nos observations, normal dans les autres. Malgré ces imperfections, nous

avons vu qu'avec une technique précise, les chiffres normaux ou abaissés doivent être considérés comme ayant une valeur diagnostic.

Ce tableau clinique du goitre pubertaire serait bien incomplet, si on ne rappelait encore les symptômes endocriniens qui l'accompagnent : d'une part les troubles menstruels et d'autre part l'hyperpituitarisme que traduisent la morphologie, la courbe de poids et de croissance de ces sujets.

L'hypertrophie staturale est la plus manifeste, souvent très importante, d'évolution si rapide que l'hypertrophie pondérale est en retard, d'où l'aspect mince, élancé de ces enfants.

Les troubles vaso-moteurs et cutanés sont diffus et variés ; les engelures, la kératose pilaire, l'acrocyanose sont l'apanage des adolescentes ; l'hyperséborrhée, l'acnée, l'hyperpilosité, la sudation abondante et odorante des aisselles sont beaucoup plus fréquentes chez le garçon.

Les caractères sexuels secondaires sont très développés, les seins, volumineux, augmentent chaque mois ; les sécrétions vaginales et les menstruations sont abondantes.

Les signes cliniques habituels de l'hyperfolliculinie, avec un syndrome prémenstruel caractérisé par les bouffées congestives, et le syndrome menstruel caractérisé par un écoulement cataménial très abondant et des caillots, nous ont paru très rares à cet âge.

Inversement, on pourra constater l'existence d'une hypo-ovarie ; l'apparition des premières règles est retardée, les menstrues suivantes sont très espacées et très abondantes.

L'hyperhypophysie n'est pas en relation avec un adénome hypophysaire. Dans tous les cas où on a pratiqué des examens de fond d'œil, des mesures du champ visuel, des radiographies de la selle turcique, on n'a pu trouver de signes en faveur de cette hypothèse.

A côté de ces facteurs endocriniens, auxquels nous accordons une prééminence dans la genèse et la symptomatologie du goitre pubertaire, il convient de rappeler avec quelle fréquence les

antécédents héréditaires de nos petits goitreux comptent des ascendants atteints ou ayant présenté les mêmes troubles. Parfois, le mode de vie et le pays où ils résident sont responsables d'une partie du mal, mais là comme dans d'autres affections, le rôle du terrain reste mystérieux.

Si ce n'était une affection aussi souvent bénigne et spontanément curable, le laboratoire aurait un rôle très important dans l'identification du trouble thyroïdien causal. Par le dosage biologique des œstrogènes, des stimulines hypophysaires, de l'iodémie, il serait beaucoup plus facile de proposer une thérapeutique exacte. L'étude de la fixation au niveau du corps thyroïde et de l'élimination urinaire de l'iode marqué est préférable à la mesure du métabolisme basal surtout calculé par la méthode des abaques.

Hormis quelques rares cas, ces examens ne pourront être pratiqués avec rigueur du fait de leur complexité, et c'est le clinicien, au courant des manifestations de la puberté qui devra trouver dans la séméiologie de son malade les indications de sa thérapeutique.

CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

La recherche d'une étiologie des goitres de la puberté, dans une liste volontairement longue d'observations, nous incite à essayer de dégager les principes directeurs d'une thérapeutique pathogénique de cette affection.

Nous pourrons agir efficacement sur les hypertrophies thyroïdiennes pubertaires relevant soit d'une carence iodée ou vitaminique, soit d'une hypo-ovarie.

Dans les autres cas, où une thérapeutique pourrait s'imposer, les indications trouvent plus difficilement un remède spécifique de la cause et qui lui soit proportionné.

Un certain nombre d'observations nous montre un tâtonnement des auteurs pour trouver la posologie ou même le médicament utile. En les analysant successivement, nous tâcherons d'en sortir un enseignement.

Notre première petite malade est vraisemblablement porteuse d'un goitre lié à l'hyperpituitarisme. Rappelons qu'il n'a été découvert qu'un an après l'apparition du diabète. Il n'a pas été possible de savoir s'il existait avant l'éclosion des manifestations basedowiennes.

Son diabète a les caractères d'un diabète diencéphalo-hypophysaire : l'état général est resté satisfaisant malgré les doses faibles d'insuline faites au début (5 unités par jour). Il s'est aggravé sans provoquer d'accident d'acidose. Actuellement, la glycosurie varie de 150 grammes à 59 grammes de glucose éliminé par jour, malgré un régime strictement suivi et 80 unités d'insuline quotidiennement injectées.

Il paraît être insulino-résistant et insulino-instable.

D'après les travaux de Houssay, d'Evans et de Young, les injections d'extraits hypophysaires font apparaître une glycosurie transitoire. Mais chez certains animaux, l'arrêt brusque de ces injections montre qu'un diabète permanent s'est installé et présente les caractères particuliers que nous avons signalés. D'autres auteurs avec Hedon pensent qu'un nombre important de diabètes chez l'homme relève d'un trouble diencéphalo-hypophysaire.

Si l'on admet que l'hormone mâle freine l'hyperactivité hypophysaire, cette observation paraît démontrer qu'elle n'aurait agi que sur la sécrétion de la gonado-stimuline (FSH). En effet, la concomittance de l'amélioration rapide des troubles menstruels et l'installation du diabète semble assez suggestive d'une action dissociée. L'obscurité qui entoure encore l'action pancréatrope de l'hypophyse ne nous permet pas de conclure.

D'autre part, il convient de souligner que cette enfant n'a suivi d'autre traitement que celui de son diabète, et que son goitre s'est estompé spontanément en quelques mois.

Les observations N° II, III, V, VI, VII, IX, XI, XII et XVI semblent rentrer également dans le cadre du syndrome d'hyperhypophysie.

Dans les cas N° III et XII, où des signes d'insuffisance ovarienne primitive sont associés à des symptômes d'hyperpituitarisme, ces derniers revêtent un maximum d'intensité. Par contre, dans l'observation N° XVI, on ne relève pas, malgré les signes d'hypo-ovarie de stigmates hypophysaires.

La pigmentation du type addisonien rencontrée chez le malade N° VI paraît devoir être imputée à un trouble de la fonction mélanotrope pituitaire. D'après Richet et Maranon, il s'agirait de dyschromies, dont ils décrivent trois types cliniques, plutôt que de mélanodermie. Ces pigmentations ne se voient jamais au niveau des muqueuses et ils les attribuent à des perturbations hypophyso-hypothalamiques.

Dans les cas où l'évolution a pu être suivie, on relève une action favorable de la thyroïdectomie dans un cas, de la vitaminothérapie et du repos chez un autre enfant ; l'opothérapie ovarienne et les œstrogènes améliorent rapidement deux adolescentes sans toutefois entraîner la disparition du goitre chez l'une d'elles.

Les petites malades faisant l'objet des observations N° IV, X, XIV, XV, XVII, XVIII et XIX ont vu leur goitre apparaître en même temps que leurs premières menstrues, et subir dans les périodes précédant celles-ci des poussées fluxionnaires. Nous pensons qu'il doit s'agir de goitres liés à l'apparition des œstrogènes dans la circulation. Pour plusieurs d'entre elles, l'œstrinémie ne paraît pas être la seule cause. L'amélioration par l'iodothérapie ou la vitaminothérapie font penser à une origine carentielle. L'absence d'une évolution connue dans l'observation N° VIII ne nous permet pas de penser à une cause plutôt hormonale qu'alimentaire.

Trois fois la thyroïdectomie a été pratiquée. Elle aurait eu des conséquences heureuses chez la malade de l'observation N° XIX, et inconnues chez les deux autres.

La solution de Lugol amène une amélioration et la vitaminothérapie montre un résultat spectaculaire dans le cas N° XIV.

Soulignons l'hérédité goitreuse souvent lourde de nombre de nos petits malades, qui a parfois déterminé l'indication chirurgicale.

En nous aidant des résultats thérapeutiques favorables souvent rencontrés, nous voyons qu'il convient de retenir par ordre de fréquence les prescriptions hygiéno-diététiques et l'opothérapie thyroïdienne puis l'iodothérapie.

Les indications hygiéniques découlent des symptômes les plus apparents : climat sédatif pour les petits basedowiens, climat de demi-altitude pour les hypothyroïdiens.

Au point de vue alimentaire, le régime est enrichi en protéines animales et en légumes verts tandis qu'on diminue les rations d'hydrocarbones et de lipides.

Rappelons encore les manifestations discrètes de défaillance thyroïdienne pour bien mettre en évidence les indications et les très heureux effets de l'opothérapie thyroïdienne ; soit sous forme d'extraits, soit par la thyroxine, on observe une amélioration rapide dans tous les cas où l'hypertrophie thyroïdienne semble liée à l'augmentation des besoins de l'organisme en thyroxine.

La posologie doit être élevée. J. Decourt propose de donner jusqu'à 30 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour. La tolérance serait parfaite.

La co-existence de symptômes basedowiens ne constitue pas une contre-indication, comme le signale G. Dreyfus, à propos du syndrome para-basedowien.

Les auteurs ordonnent toujours un traitement discontinu.

Souvent comblée par l'alimentation, la carence iodée peut nécessiter l'iodothérapie, sous forme de solution de Lugol ou de combinaisons organiques telle que la di-iodotyrosine. Il est important que la posologie soit faible ; II à III gouttes de solution de Lugol au centième par jour peuvent suffire. Des doses plus élevées risquent de provoquer une action antithyroxinienne utilisée dans le traitement de la maladie de Basedow.

Très souvent, il convient d'associer à cette médication des calmants comme les barbituriques, et l'ésérine qui aurait une action hypersécrétoire sur la thyroïde.

D'indications beaucoup plus délicates à cet âge, les œstrogènes sont une médication nécessitant de fortes doses pour être active. Il est indispensable de s'assurer s'il existe une hypo-ovarie d'origine locale ou par insuffisance de la fonction gonadotrope. C'est dans la première solution que les œstrogènes trouvent leur indication majeure. Le plus utilisé et le plus constant dans ses effets est le benzoate d'œstradiol. Plus maniable, le dienœstrol peut être administré per os et présente l'avantage d'être faiblement œstrogène en même temps qu'il a une action freinatrice sur l'hypophyse, plus nette.

Par contre, il ne semble pas que les œstrogènes doivent être utilisés dans les syndromes d'hyperhypophysie chez les garçons.

Si les travaux expérimentaux n'accordent pas à l'hormone mâle une action anti-hypophysaire, la clinique humaine a souvent bénéficié de cette thérapeutique dans les hyperfolliculinies. Celles-ci, génératrices de goitres, sont cliniquement très améliorées par les injections d'androgènes. A condition d'utiliser des doses faibles ou modérées, la tolérance serait parfaite. Pourtant certains auteurs ont vivement critiqué cette androgénothérapie chez la femme et les adolescentes. De nouveaux médicaments sont venus, semble-t-il, pallier à ces inconvénients en conservant une action fortement anti-hypophysaire.

La paraoxypropiophénone a été introduite récemment dans la thérapeutique comme freinateur hypophysaire de synthèse. A la lumière des travaux publiés sur ses indications et ses résultats il paraît être le médicament de choix qui aurait convenu à certains de nos petits malades. Son action inhibitrice s'exerce avec élection sur la sécrétion de la TSH et de la FSH sans atteindre les autres fonctions hypophysaires.

Son absence de toxicité lui confère une posologie très souple, variant de quelques centigrammes à un gramme cinquante. Il serait préférable de commencer par des doses fortes qu'on diminue progressivement.

Nous n'avons pas rencontré d'observation d'enfant goitreux traité par la radiothérapie hypophysaire. Il semble que ce soit une thérapeutique à abandonner.

Les antithyroïdiens de synthèse sont l'objet d'une double contre-indication : l'une émanant des pédiatres, qui les jugent trop toxiques pour des sujets jeunes ; la seconde est d'ordre pathogénique.

Le goitre pubertaire est, nous l'avons vu, une hyperplasie réactionnelle compensatrice, destinée à augmenter la thyroxinémie momentanément abaissée par les phénomènes de croissance. Les antithyroïdiens auraient pour conséquence d'aggraver l'hypothyroxinémie ou de bloquer la sécrétion thyroïdienne.

Après avoir épuisé ces divers moyens, bien rares sont les cas qui relèvent de la chirurgie. La thyroïdectomie paraît une solution

illogique pour la même raison que l'emploi des antithyroïdiens de synthèse.

L. de Gennes, H. Bricaire, I. Benzecry, et J. Villiaumey rapportent dans la *Presse Médicale*, l'observation d'une adolescente opérée d'un goitre simple de la puberté, sur une erreur d'indication. Dans les mois qui suivent l'intervention, apparaît une hyperthyréose paradoxale due à l'hypertrophie des moignons opératoires. Deux interventions visant à supprimer ces tissus résiduels ne guérissent nullement la malade ; au contraire, une reviviscence d'un tissu embryonnaire quiescent du tractus thyréoglosse s'organise à son tour en un adénome hypersécrétant. L'origine diencéphalo-hypophysaire de ce goitre, qui ne paraît pas douteuse, contre-indiquait tout acte chirurgical.

Notre observation N° XIV montre que même si le goitre a un volume tel qu'il crée de la dyspnée et de la dysphonie, il peut s'améliorer considérablement rien que par un régime hygiéno-diététique.

C'est rappeler aussi l'évolution bénigne de cette affection. Le thérapeute aura toujours présent à l'esprit qu'il s'agit d'un trouble très souvent spontanément curable, qui l'invite à des réflexions pathogéniques complexes et à prescrire une médication à minima.

CONCLUSIONS

1° Le goitre de la puberté est, selon l'heureuse expression de Gilbert Dreyfus, une réaction compensatrice de la glande thyroïde, qui s'hypertrophie pour répondre aux besoins accrus en thyroxine de l'organisme, à cette époque de la vie.

L'intensité de cette réaction, en général modérée, peut être exagérée :

— soit par un trouble fonctionnel hypophyso-hypothalamique, se manifestant dans le sens d'une hyperactivité

— soit par l'action anti-thyroxinienne et anti-thyréotropique de la folliculine.

— soit par une prédisposition héréditaire.

Ces conditions étiologiques justifient que 90 % des hypertrophies thyroïdiennes pubertaires se rencontrent chez la jeune fille, où les manifestations pubertaires revêtent leur plus grand retentissement.

2° Le tableau clinique est parfois celui d'un goitre simple. S'il s'accompagne de signes d'hyperthyroïdie, il peut faire évoquer le diagnostic de maladie de Basedow, mais il lui en manque les signes caractéristiques et l'évolution grave. Les symptômes d'hypothyréose sont discrets et trouvent souvent leur confirmation dans l'action heureuse de l'opothérapie thyroïdienne.

3° Le pronostic de cette affection nous a paru bénin ; le plus souvent, l'involution de la tumeur thyroïdienne est totale et spontanée.

La persistance d'un nodule doit faire redouter sa transformation plus ou moins lointaine et un adénome toxique.

4° Le traitement est orienté en vue d'aider les fonctions thyroïdiennes ou de freiner l'hyperactivité hypophysaire ou ovarienne. Dans les formes cliniques où l'évolution paraît s'aggraver, l'iodothérapie et l'opothérapie thyroïdienne nous semblent jusqu'à ce jour, les indications majeures.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères, pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

P. le Doyen, l'Assesseur,
L. CHELLE.

Le Président,
M. CREYX

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 27 janvier 1951.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

APERT (E.). — Les infantilismes. In : *La Pratique Médic. Illust.* 1931, tome XIX. 69 pages.

BASTENIE (P.-A.) et TAGNON (R.-F.). — Le goitre exophtalmique sans hyperthyroïdie. *Presse Médic.*, 1er oct. 1947, n° 57, p. 657.

JUSTIN-BESANÇON. — Réactions thyroïdiennes des hyperfolliculinies. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris,* 19 mai 1950, tomes XVII et XVIII, pp. 812/826.

BRETTES (M.). — Contribution à l'étude des goitres pubertaires. *Thèse* Paris, 16 juin 1949. N° 472. 55 pages dactyl.

BRULL (L.). — Goitres de la puberté et autres goitres. *Rev. Médic. de Liége,* 15 oct. 1947, pp. 548/550.

CLEMENT (R.). — Le syndrome pseudo-basedowien de la puberté. *Presse Médic.* 23 mars 1949, N° 20, pp. 272/273.

CLERET. — Etude sur la pathogénie du goitre exophtalmique. *Thèse* Paris 1911, N° 382, 152 pages.

COLAU. — Contribution à l'étude des goitres de la puberté. *Thèse,* Lille, 1942, N° 28, 66 pages.

GROSS. — Adolescence et hyperthyroïdisme. *Pediatrics.* N.Y. 1910. XXII. pp. 172/177.

DEBRE. — Pathologie infantile. Tome I. *Doin et Cie,* édit. Paris, 1946.

DECOURT (J.), CANIVET (J.), DOUMICQ (J.-M.). — Goitres post-pubertaires. Considérations physiopathologiques et thérapeutiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris,* 28 janv. 1949. Tome III/IV, pp. 74/82.

DREYFUS (G.). — L'hyperthyroïdinisme et son traitement. *Doin,* édit. Paris, 1930, 1 vol.

ELDH (S.M.). — Contribution à l'Etude du métabolisme basal dans le goitre de la puberté. *Acta Medic. Skan.* 66 pp. 286/308. 1928.

FORNI (G.). — Goitres parenchymateux. Maladie de Basedow et goitres vasculaires toxiques à la puberté. *Rassegna Internaz. di Clin. et Térapia.* XX, 15 janvier 1939, pp. 9/16.

GENNES (L. de), BRICAIRE (H.), BENZECRY (I.) et VILLAUMEY (J.). — Les syndromes de Basedow d'origine diencéphalo-phypophysaire. *Presse Médic.* N° 3, 17 janvier 1951, p. 41/46.

JOBIN (P.). — Goitres et autres troubles apparaissant à la puberté. *Laval Médical,* tome VII, Octobre 1942, pp. 415/419.

LAROCHE (G.), RICHET (Ch.). — Sur l'épreuve du métabolisme basal. *Presse Médic.* 11 novembre 1950. N° 71, pp. 1253/1254.

LEDERER (J.). — Traitement de la maladie de Basedow post-ménopausique, par le benzoate d'oestradiol. *Ann. d'Endocrinol.* 1944. pp. 126/133.

— Les relations thyro-ovariennes. *Masson,* édit. Paris, 1946.

— L'action antithyroïdienne de la folliculine en clinique. *Bruxelles Médical.* 1947. N° 27, pp. 2290/2298.

NOBECOURT. — Précis de pathologie infantile. *Masson,* édit. Paris, 1946.

NOUVIALE. — Contribution à la maladie de Basedow dans l'enfance. *Thèse* Paris, 1923, N° 90. 63 pages.

OLMER (J.), ERLANDE, ABIGNOLIE. — Hyperfolliculie et hyperthyréose. *Presse Médic.* 29 novembre 1950. N° 76, pp. 1342/1346.

RICHET (Ch.), MARANON, RYMER. — Pathologie de l'hypophyse. *Baillières et Fils,* édit. Paris. 1948.

SHEE (J.-D.). — Le goitre de la puberté. *Irish, J. Medic. Sc.* Novembre 1939, p. 802.

TESTART. — Contribution à l'Etude de la maladie de Basedow chez l'enfant. *Thèse,* Paris, 1927. N° 222. 114 pages.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 11

Interprétations physiopathologiques du goitre de la puberté 13

Aspects cliniques 22

Anatomie pathologique 34

Conclusions symptomatiques 35

Conclusions thérapeutiques 39

Conclusions 45

Bibliographie 47